

氏名 近 井 高 志

授与した学位 博 士

専攻分野の名称 医 学

学位授与番号 博 甲 第 1202 号

学位授与の日付 平成 6 年 3 月 25 日

学位授与の要件 医学研究科生理系薬理学専攻

(学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目 Microdialysis Study of the Effects of Sedative Drugs on Extracellular Histamine in the Striatum of Freely Moving Rats
(無麻酔無拘束ラット線条体における細胞外ヒスタミンに及ぼす
諸種鎮静薬の効果－脳内微小透析法による研究)

論文審査委員 教授 森 昭胤 教授 庄盛 敏廉 教授 徳永 勲

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

HPLC-蛍光法と組み合わせた脳内微小透析法を用いて、無麻酔無拘束ラット線条体の細胞外ヒスタミンを定量し、諸種鎮静薬の影響を検討した。ペントバルビタール、ムシモール、およびジアゼパム投与により、細胞外ヒスタミンレベルは有意に減少した。 Δ^9 -テトラヒドロカンナビノールでは、ヒスタミンレベルは投与直後に有意に増加し、その後有意に減少するという二相性の変化を示した。レセルピンは、ヒスタミンレベルを有意に増加させ、また、(S)- α -フルオロメチルヒスチジンの前処理によって10%以下に減少したヒスタミンレベルを、わずかに増加させた。これらの結果は、これまでの報告と併せて、以下のことを示唆する。1) ペントバルビタール、ムシモール、ジアゼパムはヒスタミンの遊離を抑制する。2) Δ^9 -テトラヒドロカンナビノールは初期にヒスタミンの遊離を促進するが、その後著明に遊離を抑制する。3) レセルピンはおそらくヒスタミンの代謝部位への移行を阻害して細胞外ヒスタミン濃度を上昇させる。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は無麻酔無拘束ラット線条体における細胞外ヒスタミンを脳内微小透析法によっ

て定量し、種々鎮静薬がヒスタミン遊離に影響を与えることなど、ヒスタミン遊離機構を解明するための重要な知見を得たものとして、価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。